Aus der Städtischen Frauenklinik Fulda
- Lehrkrankenhaus der Philipps-Universität Marburg -
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Göltner

HÄUFIGKEIT UND SCHWERE DES EISENMANGELS AM ENDE DER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOHANNES MARTIN KOHLER
aus Schwenningen am Neckar

Marburg 1979

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Städtischen Frauenklinik Fulda
- Lehrkrankenhaus der Philipps-Universität Marburg -
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Göltner

HÄUFIGKEIT UND SCHWERE DES EISENMANGELS AM ENDE DER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOHANNES MARTIN KOHLER
aus Schwenningen am Neckar

Marburg 1979

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 2. 3. 1979

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. E. Göltner
Correferentin: Prof. Dr. med. R. Huch

Meinen geliebten Eltern
in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Fragestellung	5
3.	Untersuchungsgut	6
4.	Methodik	11
4.1	Anamnestische Erhebungen	11
4.1.1	Allgemeine Anamnese	11
4.1.2	Schwangerschaftsanamnese	12
4.2	Untersuchungstechnik und Materialaufarbeitung	13
4.2.1	Blutentnahme aus der Nabelschnur	13
4.2.2	Sternalpunktion bei der Schwangeren	13
4.2.2.1	Punktionstechnik	14
4.2.2.2	Anfertigung von Ausstrich-Präparaten	14
4.2.2.3	Herstellung von Quetsch-Präparaten	14
4.2.2.4	MAY-GRÜNWALD-GIEMSA-Färbung nach PAPPENHEIM	15
4.2.2.5	Berliner-Blau-Färbung	15
4.2.2.6	Berliner-Blau-Färbung mit Kernechtrot-Gegenfärbung	15
4.2.3	Blutentnahme bei der Schwangeren	16
4.3	Protokollierung des Geburtsverlaufs	18
4.4	Bestimmung der Ferritin-Konzentration im Serum der Schwangeren und Neugeborenen	18
5.	Ergebnisse	18
5.1	Verhältnisse im Eisenhaushalt der Frau am Ende der Schwangerschaft	18
5.1.1	Eisengehalt des Knochenmarks	19
5.1.2	Sideroblastenzahl	2o
5.1.3	Serum-Ferritin-Spiegel	2o
5.1.4	Serum-Eisen-Konzentration	2o
5.1.5	Totale und ungesättigte Eisenbindungskapazität	2o
5.1.6	Transferrin-Sättigung	2o
5.1.7	Rotes Blutbild	21
5.1.8	Erythropoese	21
5.1.9	Zelluläre Bestandteile des peripheren Blutes	21
5.1.1o	Labordiagnostische Zusatzuntersuchungen	22
5.1.11	Anamnestische und klinische Hinweise auf einen Eisenmangel	23

		Seite
5.2	Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft	24
5.2.1	Häufigkeit des prälatenten, latenten und manifesten Eisenmangels	25
5.3	Beziehungen zwischen dem Serum-Ferritin-Spiegel und den Ausprägungsgraden des Eisenmangels	26
5.4	Wert zusätzlicher Laboruntersuchungen im Rahmen der Eisenmangeldiagnostik	26
5.5	Bedeutung der subjektiven und objektiven Eisenmangelsymptome	28
5.6	Verhältnisse im Eisenstoffwechsel des Neugeborenen	28
5.7	Beziehungen zwischen Mutter und Kind im Hinblick auf den Eisenhaushalt	3o
5.8	Tabellarische Zusammenfassung	31
5.9	Normalwerte	41
6.	Diskussion	42
7.	Zusammenfassung	46
8.	Literaturverzeichnis	47

Zeichenerklärung

N = fehlender Eisenmangel
PE = prälatenter Eisenmangel
LE = latenter Eisenmangel
ME = manifester Eisenmangel
n = Zahl der Fälle
m = Mittelwert
s = Streubereich
<N = unterhalb des Normbereichs
>N = oberhalb des Normbereichs

1. Einleitung

Die häufigste Ursache einer Anämie ist der Eisenmangel. Mehr als 80 % aller Eisenmangelanämien werden bei Frauen beobachtet. Ein Eisenmangelzustand kann ausgelöst werden durch Blutverluste, Schwangerschaft, mangelhafte Ernährung, ungenügende Resorption oder eine Kombination dieser Faktoren. Daraus wird verständlich, daß die geschlechtsreife Frau im Hinblick auf die menstruellen Blutverluste und den gesteigerten Eisenbedarf während der Schwangerschaft für die Entstehung eines Eisenmangels gewissermaßen prädisponiert ist.
Die Aufnehme des Nahrungseisens erfolgt durch Resorption im Darm, wobei alle Darmabschnitte beteiligt sind. Ein spezieller Mechanismus der Eisenausscheidung existiert nicht. Es kommt lediglich zum Eisenverlust über desquamiertes Epithel, Haare, Nägel, Urin, Galle und Schweiß.
Im gesunden, keinen Belastungen ausgesetzten Organismus entsprechen sich die Menge des resorbierten und die des auf natürlichem Wege verloren gegangenen Eisens. Einer Eisenresorption von etwa 1 mg/die steht ein Eisenverlust von 1 mg/die gegenüber. Angesichts der kleinen Eisenmengen, die bei der Aufrechterhaltung der Eisenbilanz eine Rolle spielen, wird begreiflich, daß Störungen der Eisenzufuhr von weit geringerer Bedeutung sind als ein gesteigerter Eisenverlust bzw. Eisenbedarf. Bei einer Körpergesamtmenge von 2,1 g (35 mg/kg) Eisen bei der Frau (60 kg) und von 3,5 g (50 mg/kg) beim Mann (70 kg) (19) zieht sich die Entstehung eines Eisenmangelzustandes über viele Monate hin, sofern eine Störung der Eisenzufuhr als auslösende Ursache vorliegt. Erhöhter Bedarf infolge von Blutverlusten sowie in Wachstum und Schwangerschaft bestimmt also das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Entwicklung eines Eisenmangels.
Wie kommt es nun zu einer negativen Eisenbilanz in der Schwangerschaft? Folgende drei Faktoren verursachen eine Mehrbelastung des Eisenhaushalts der schwangeren Frau:
- die Zunahme der mütterlichen roten Blutbildung; diese hat einen zusätzlichen Eisenbedarf von 400 - 600 mg (m = 500 mg) zur Folge;
- die Eisenspeicherung in Plazenta und Nabelschnur, welche zusammen einen Eisengehalt von 30 - 170 mg (m = 90 mg) aufweisen;

-die Eisenabgabe an den Feten, die 200 - 370 mg (m = 250 mg) beträgt.
Insgesamt ergibt sich also ein Mehrbedarf von 630 - 1140 mg (m = 840 mg), der selbst bei ausreichendem Eisengehalt der Nahrung nicht gedeckt werden kann (7). Im letzten Schwangerschaftsdrittel besteht - bei einer enteralen Resorptionsquote von 10 % - ein täglicher Bedarf von etwa 40 mg Nahrungseisen (31). Wenn man davon ausgeht, daß bei gemischter Kost 1000 kcal einer Eisenmenge von 5 mg entsprechen (9), müßte der Ernährungsplan einen Tagesbedarf von 8000 kcal berücksichtigen.

Ca. 75 % des Körpereisens sind in Hämoglobin, Myoglobin, eisenhaltigen Enzymen sowie an Transferrin, ein spezifisches Transportprotein des Molekulargewichts 90 000, gebunden. Die übrigen 25 % finden sich in Leber, Knochenmark und Milz in den Speicherverbindungen Ferritin und Hämosiderin.
Ferritin ist eine Komplexverbindung, die Eisen als Hydroxid und Phosphat in Bindung an Apoferritin, ein Protein mit einem Molekulargewicht von 465 000 bis 480 000, enthält. Der Eisenanteil beträgt bis ca. 25 Gew.%.
Hämosiderin unterscheidet sich von Ferritin durch geringere Homogenität und Wasserlöslichkeit sowie durch eine höhere Eisenkonzentration (bis 35 Gew.%). Die Proteinkomponente ist der des Ferritin zumindest antigenetisch ähnlich. Hämosiderin stellt möglicherweise ein Kondensationsprodukt aus Ferritin und abgebauten Zellbestandteilen dar (29).

Klinisch werden drei Stadien des Eisenmangels unterschieden: der prälatente, der latente und der manifeste Eisenmangel (Eisenmangelanämie) (11).
Der prälatente Eisenmangel zeichnet sich durch eine Reduktion der Eisendepots und eine Steigerung der Eisenresorption aus. Die Menge des im Wege der Berliner-Blau-Reaktion färbbaren Eisens im Knochenmark, die Zahl der Sideroblasten sowie der Serum-Ferritin-Spiegel sind vermindert. Im Eisenresorptionstest findet sich ein Anstieg der Eisen-Konzentration im Serum 3 und 6 Stunden nach der oralen Gabe von 200 - 400 mg Eisen um 100 % über den Ausgangswert. Der ^{59}Fe-Resorptions-Gesamtkörper-Retentionstest (Verwendung eines Gesamtkörperzählers = human body counter) ergibt einen deutlichen Anstieg der Eisenresorption von 10 - 30 % auf über 70 %.

Beim latenten Eisenmangel liegen die Serum-Eisen-Werte unter 6o y/1oo ml. Das Serum-Transferrin ist angestiegen, seine Sättigung kann leicht vermindert sein. Die Menge des Depoteisens im Knochenmark, die Sideroblastenzahl und die Serum-Ferritin-Konzentration sind weiter abgesunken. Die Eisenresorption sowie die totale und die ungesättigte Eisenbindungskapazität sind erhöht. Die Parameter des roten Blutbildes befinden sich im unteren Normbereich.
Das wesentliche Kriterium des manifesten Eisenmangels ist die Anämie. Das Hämoglobin ist auf Werte unter 12,o g/1oo ml erniedrigt. Die Zahl der Erythrozyten ist vermindert (3,o - 4,2 · $1o^6/mm^3$). Färbeindex und Hb_E sind stark reduziert (unter o,9 bzw. unter 28 pg). Der Hämatokritwert ist erniedrigt. Die Erythrozyten weisen Hypochromie, Mikro-, Aniso- und Poikilozytose auf. Ferner finden sich eine leichte Leukopenie sowie eine Retikulozytose. Es liegt also eine hypochrome, mikrozytäre Anämie vor. Das Blutserum ist hell, die Serum-Eisen-Werte liegen unter 6o y/1oo ml, die Werte des Transferrins über 4oo y /1oo ml, ja können sogar in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft 6oo y/1oo ml übersteigen. Die Transferrin-Sättigung beträgt weniger als 15 %. Die Eisenresorption ist stark erhöht. Im Knochenmark sind keine Eisenreserven mehr nachweisbar. Der Serum-Ferritin-Spiegel liegt unterhalb seines Normbereiches.
Es findet sich eine Steigerung der Erythropoese, die mit einer Plasmareifungsstörung einhergeht (Reifungsdissoziation zwischen Kern und Plasma) : infolge mangelnder Hämoglobinbildung ist das Plasma der roten Vorstufen basophil; man spricht von "blauen Normoblasten".

Im Hinblick auf den erhöhten Eisenbedarf in der Schwangerschaft ist nicht nur mit dem Neuauftreten eines Eisenmangels zu rechnen. Angesichts der Tatsache, das 4o - 5o % der nicht schwangeren Frauen bereits einen Eisenmangel aufweisen, muß erwartet werden, daß unter der vermehrten Belastung des Eisenhaushalts während der Schwangerschaft ein prälatenter Eisenmangel in einen latenten und ein latenter in einen manifesten Eisenmangel übergeht.

	N	PE	LE	ME
RES-Eisen	+ - ++++	0 - (+)	0 - (+)	0
Sideroblasten (%)	15 - 75	0 - 85	0 - 60	0 - 15
Serum-Ferritin (ng/100 ml)	30 - 190	7 - 65	9 - 32	3 - 10
Serum-Eisen (y/100 ml)	60 - 180	60 - 180	<60	<60
TEBK (y/100 ml)	250 - 400	250 - 400	300 - 500	>400
UEBK (y/100 ml)	200 - 300	200 - 300	250 - 400	>300
Transferrin-Sättigung (%)	25 - 70	25 - 70	10 - 25	5 - 15
Hämoglobin (g/100 ml)	12 - 16	12 - 16	12 - 16	<12
Erythrozyten ($\cdot 10^6/mm^3$)	4,2 - 5,4	4,2 - 5,4	4,2 - 5,4	<4,2
Hb_E (pg)	28 - 32	28 - 32	28 - 32	<28
Hämatokrit (%)	37 - 47	37 - 47	37 - 47	<37

Tab. 1 Charakteristische Befundmuster bei den 3 Ausprägungsgraden des Eisenmangels

2. Fragestellung

1. Wie sind die Verhältnisse im Eisenhaushalt der Frau am Ende der Schwangerschaft?
   a) Wie groß sind die Eisenvorräte im Knochenmark und welche Sideroblastenzahl liegt vor?
   b) Wie hoch ist der Serum-Ferritin-Spiegel?
   c) Wie verhalten sich die Serum-Eisen-Konzentration, die Eisenbindungskapazität und die Transferrin-Sättigung?
   d) Wie liegen die Parameter des roten Blutbildes?
   e) Wie verhält sich die Erythropoese?
   f) Was ergeben weitere labordiagnostische Routineuntersuchungen?
   g) Welche anamnestischen und klinischen Hinweise auf einen Eisenmangel existieren und wie häufig sind diese?

2. Wie häufig ist der Eisenmangel am Ende der Schwangerschaft? Wie häufig sind prälatenter, latenter und manifester Eisenmangel?

3. Welche Beziehungen zwischen dem Serum-Ferritin-Spiegel und den verschiedenen Ausprägungsgraden des Eisenmangels gibt es?

4. Welche zusätzlichen Laboruntersuchungen sind im Rahmen der Eisenmangeldiagnostik nützlich?

5. Welche Bedeutung kommt den subjektiven und klinischen Eisenmangelsymptomen zu?

6. Wie sind die Verhältnisse im Eisenstoffwechsel beim Neugeborenen?

7. Gibt es Beziehungen zwischen Mutter und Kind im Hinblick auf den Eisenhaushalt?

3. Untersuchungsgut

Zur Klärung der oben aufgeführten Fragen wurden Untersuchungen an 117 unausgewählten Patientinnen der Städtischen Frauenklinik Fulda am Ende ihrer Schwangerschaft durchgeführt.
In Frage kamen alle Kreißenden, bei denen im Rahmen der geburtshilflichen Maßnahmen eine Kurznarkose notwendig geworden war und deren Einverständnis vorlag.
Es ergab sich ein repräsentatives gemischtes Kollektiv, bestehend aus Frauen, deren Eisenhaushalt in der Vergangenheit im Hinblick auf die menstruellen Blutverluste, die Zahl der durchgemachten Schwangerschaften sowie die prophylaktische bzw. therapeutische Eisenzufuhr unterschiedlich starken Belastungen ausgesetzt war.
In die Untersuchungen mit einbezogen wurden auch die neugeborenen Kinder dieser Frauen.
Die folgenden Tabellen vermitteln einige Vorinformationen über die untersuchten Frauen und Kinder.

	m	s
Alter (Jahre)	26,8	17 - 46
Menarche (Jahre)	13,2	10 - 18
Cyclus		
Intervall (Tage)	28,8	24 - 37
Dauer der Menses (Tage)	4,7	3 - 8
Para	1,9	1 - 8
Gravida	2,3	1 - 8

Tab. 2 Allgemeine anamnestische Daten der Schwangeren

	Zahl der Fälle	%
Masern	31	26,5
Mumps	11	9,4
Windpocken	9	7,7
Keuchhusten	9	7,7
Röteln	5	4,3
Pneumonie	5	4,3
Pyelonephritis	5	4,3
Scharlach	4	3,4
Cystitis	4	3,4
Ikterus	3	2,6
Varicosis	3	2,6
Hepatitis	2	1,7
Otitis media	1	0,9
Meningitis	1	0,9
Epilepsie	1	0,9
Tuberkulose	1	0,9
Hypertonie	1	0,9
Ulcus	1	0,9
Diabetes mellitus	1	0,9
Nephrolithiasis	1	0,9
Hüftluxation	1	0,9
Tonsillektomie	32	27,4
Appendektomie	32	27,4
Strumektomie	3	2,6
Leistenbruchoperation	3	2,6
Nabelbruchoperation	2	1,7
Strabismus-Korrektur	1	0,9
Kieferhöhlenoperation	1	0,9
Adenotomie	1	0,9
Nasenseptum-Korrektur	1	0,9
Mamma-PE	1	0,9
Laparoskopie	1	0,9
Cholecystektomie	1	0,9
Ovarektomie	1	0,9
Hüftgelenkoperation	1	0,9

Tab. 3 Häufigkeit der Erkrankungen und operativen Eingriffe vor der Schwangerschaft

	Zahl der Fälle	%
Fehlgeburt	26	22,2
Frühgeburt	4	3,4
Totgeburt	2	1,7
Extrauteringravidität	1	0,9
Interruptio	1	0,9
Intrauteriner Fruchttod	1	0,9
Beckenendlage	1	0,9
Protrahierter Geburtsverlauf	1	0,9
Eklampsie	1	0,9
Cervix-Riß	1	0,9
Puerperalfieber	1	0,9
Sectio caesarea	3	2,6
Forceps	2	1,7
Vakuum-Extraktion	1	0,9
Manuelle Plazentalösung	1	0,9

Tab. 4 Häufigkeit der Komplikationen und operativen Eingriffe während früherer Schwangerschaften und bei früheren Geburten

Zahl der Fehlgeburten	Zahl der Fälle		%	
0	91		77,8	
1	17	]	14,5	]
2	6	] 26	5,1	] 22,2
3	1	]	0,9	]
4	2	]	1,7	]

Tab. 5 Häufigkeit früherer Fehlgeburten

	Zahl der Fälle	%
Hyperemesis (n = 103)	34	33,0
Genitalblutungen (n = 105)	21	20,0
Varicosis	6	5,1
Hypertonie	4	3,4
Grippaler Infekt	4	3,4
Cervix-Isuffizienz	2	1,7
Cystitis	2	1,7
Herpes Zoster	1	0,9
Gallenkolik	1	0,9
Pyelonephritis	1	0,9
Thrombose	1	0,9
Cerclage	5	4,3

Tab. 6 Häufigkeit der Erkrankungen und operativen Eingriffe während dieser Schwangerschaft

Zahl der Untersuchungen	Zahl der Fälle	%
1	1	0,9
2	6	5,4
3	3	2,7
4	10	8,9
5	13	11,6
6	19	17,0
7	21	18,8
8	17	15,2
9	12	10,7
10	5	4,4
11	5	4,4

Tab. 7 Häufigkeit der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen (n = 112)

	Zahl der Fälle	%
Spontangeburt	98	85,9
Sectio caesarea	8	7,0
Vakuum-Extraktion	6	5,3
Forceps	1	0,9
Beckenendlage	4	3,5
Vorzeitiger Blasensprung	2	1,8
Vorzeitige Plazentalösung	1	0,9
Protrahierter Geburtsverlauf	1	0,9
Nachkürettage	5	4,4
Manuelle Plazentalösung	1	0,9

Tab. 8 Verlauf der Entbindung - geburtshifliche Besonderheiten und Komplikationen - operative Eingriffe (n = 114)

	Zahl der Fälle	%
klar	100	87,7
grün	11	9,6
braun	2	1,8
gelb	1	0,9
Hydramnion	3	2,6

Tab. 9 Beschaffenheit des Fruchtwassers (n = 114)

APGAR-Index	Zahl der Fälle		%		
1	5		4,5		
2	2		1,8		
3	1		0,9		
4	3		2,7		
5	3		2,7		
6	4		2,6		
7	5		4,5		
8	10		9,0		
9	31		27,9		
10	47		42,4		
0 - 2	7	]	6,3	]	schwere Asphyxie
3 - 4	4	18	3,6	16,2	mittelgradige Asphyxie
5 - 6	7	]	6,3	]	leichte Asphyxie
7 - 8	15	] 93	13,5	] 83,8	noch lebensfrisch
9 - 10	78	]	70,3	]	optimal lebensfrisch

Tab. 10 Zustand der Neugeborenen 1 Minute post partum nach dem APGAR-Schema (n = 111)

4. Methodik

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde gemeinsam mit Herrn Anger bewältigt, der den Einfluß oraler Eisengaben auf den mütterlichen Eisenstatus überprüfte. Aus diesem Grunde sind die Abschnitte 3., 4.1, 4.2 und 4.3 mit entsprechenden Textstellen der Parallelarbeit (2) teilweise identisch; sie wurden in Zusammenarbeit abgefaßt.

4.1 Anamnestische Erhebungen

Bei der Erhebung der Anamnese, die entweder unter der Geburt oder im Laufe der ersten Tage des Wochenbettes erfolgte, stand die Bemühung im Vordergrund, möglichst viele Faktoren von der Patientin zu erfahren, die zu einer Störung im Eisenstoffwechsel geführt haben oder als Folge derselben aufgetreten sein könnten. Es wurde einerseits auf die Zeit vor der Schwangerschaft eingegangen, zum anderen eben diese Schwangerschaft zum Gegenstand des Gesprächs.

4.1.1 Allgemeine Anamnese

Die Befragung betraf vor allem frühere Erkrankungen sowie deren Behandlung, wobei Nephritiden und Operationen spezielle Beachtung fanden.

4.1.2 Schwangerschaftsanamnese

Der Schwangerschaftsanamnese galt verständlicherweise ein besonderes Interesse, da gerade sie im Hinblick auf den Verlauf der Gravidität und die ärztliche Betreuung im Rahmen der Vorsorge wertvolle Hinweise auf die Entwicklung oder das Vorhandensein eines Eisenmangelzustandes zu geben versprach. Hier richtete sich das Augenmerk nicht zuletzt auf Erkrankungen während dieser Schwangerschaft sowie auf eine eventuell durchgeführte Eisenbehandlung.
Im einzelnen wurden folgende Daten und Fakten festgehalten:

- Menarche
- Zyklusdaten
- Fehlgeburten
- frühere Schwangerschaften mit Datum und Verlauf
- Geburten mit Datum und Verlauf, Geschlecht und Gewicht der Neugeborenen

zur jetzigen Schwangerschaft:

- letzte Menses
- Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen
- Hämoglobin-Werte anläßlich dieser Untersuchungen (Mutterpaß)
- betreuende Person (Arzt, Facharzt)
- Klinikbehandlung
- Erkrankungen während der Gravidität, insbesondere Blutverluste, Gestosen und Nephritiden
- prophylaktische und therapeutische Eisenzufuhr.

Die Patientinnen wurden schließlich befragt, ob und gegebenenfalls welche Zeichen eines Eisenmangels während der Schwangerschaft aufgetreten waren. Dabei wurden folgende Symptome angesprochen:

- physische Leistungsschwäche
- vermehrtes Schlafbedürfnis
- leichte Ermüdbarkeit
- Kreislaufbeschwerden mit Neigung zu Schwächeanfällen
- Schwindelgefühl
- Herzklopfen
- Kurzatmigkeit
- brüchige Fingernägel
- Mundwinkelrhagaden

4.2. Untersuchungstechnik und Materialaufarbeitung

Die Untersuchungen begannen mit einer Blutentnahme aus der Nabelschnur des Neugeborenen. Es folgten eine Sternalpunktion bei der Mutter, die während der Kurznarkose zur Versorgung der Episiotomie vorgenommen wurde, und schließlich eine Venenblutentnahme bei der Mutter.
Aus Gründen der Übersichtlichkeit findet sich bereits im Anschluß an die Beschreibung der jeweiligen Untersuchungsmethode die der Weiterverarbeitung des gewonnenen Materials. Tatsächlich aber war eine Weiterverarbeitung - von wenigen Ausnahmen abgesehen - aus technischen Gründen erst später möglich.

4.2.1 Blutentnahme aus der Nabelschnur

Nach der Abnabelung wurden von dem in Plazenta und Nabelschnur verbliebenen fetalen Blut ca. 1o ml in ein eisenfreies Reagenzglas aufgefangen. Dabei wurde besonders darauf geachtet, daß das Blut entweder unter einem noch bestehenden Restblutdruck innerhalb dieses Systems oder, wenn dieser nicht mehr vorhanden war, so doch aufgrund einer Höhendifferenz zwischen Planzenta und Nabelschnurende abfloß. Manipulationen, wie zum Beispiel das Ausstreichen der Nabelschnur, hätten möglicherweise eine Hämolyse zur Folge gehabt und zu einer Verfälschung der Werte geführt.
Von dem gewonnenen Material wurden zwei Ausstrichpräparate angefertigt und - mit dem Ziel der Auszählung der Retikulozyten - mit einer Brillant-Kresylblau-Lösung gefärbt.
Der durch Zentrifugation erzielte Serumüberstand diente der Bestimmung der Eisen-Konzentration sowie der totalen Eisenbindungskapazität im Serum des Neugeborenen.
2 ml Serum wurden in einem verschlossenen Kunststoffröhrchen tiefgefroren und für die Untersuchung des Ferritin-Spiegels aufbewahrt.

4.2.2 Sternalpunktion bei der Schwangeren

Die im Rahmen der geburtshilflichen Maßnahmen (Episiotomieversorgung) notwendig gewordene Kurznarkose ermöglichte eine für die Patientin schmerzlose Sternalpunktion. Auf eine zu-

sätzliche Lokalanästhesie konnte verzichtet werden, da auch im Anschluß an die Narkose absolute Beschwerdefreiheit bestand.

4.2.2.1 Punktionstechnik

Vor der Punktion wurden in eine Einmalspritze (2 oder 5 ml) ca. o,5 ml einer 3,8 %igen Natrium-citricum-Lösung aufgezogen. Nach Benetzen der Innenfläche wurde der Spritzeninhalt auf gereinigte Objektträger aufgebracht. Es folgte eine sorfältige Desinfekton der Haut über dem Sternum durch dreimaliges Auftragen von Merfen-Tinktur. Ein weiterer Infektionsschutz bestand im Anlegen steriler Einmalhandschuhe.
Bei der Punktion wurde eine Kanüle nach KLIMA und ROSEGGER in Höhe des 2. Intercostalraumes senkrecht zum Sternum in die Markhöhle eingebracht. Nach Entfernung des Mandrins und Aufsetzen der vorbehandelten Spritze wurden durch Aspiration ca. o,5 ml Material gewonnen, die Kanüle entfernt sowie der Punktionsort nach erneuter Desinfektion mit einem Pflasterstreifen bedeckt.
Das Aufbringen des Punktates auf die vorbereiteten Objektträger verhinderte eine vorzeitige Gerinnung und garantierte eine optimale Verwertbarkeit.
Unmittelbar anschließend erfolgte die Herstellung von Ausstrich-Quetsch-Präparaten. Es handelt sich dabei um zwei verschiedene Arten der Präparation, die auf einem Objektträger zustande kommen.

4.2.2.2 Anfertigung von Ausstrich-Präparaten

Durch rasches Ausstreichen des an der Kante eines geschliffenen Deckglases befindlichen Materials wurde eine gleichmäßige Verteilung der Zellen erreicht, die eine Voraussetzung für die bestmögliche Beurteilbarkeit der einzelnen Zelle darstellt.

4.2.23 Herstellung von Quetsch-Präparaten

Auf dem Ausstrich-Präparat befindliche Markbröckel wurden zunächst vorsichtig - unter Verwendung einer Ecke des geschliffenen Deckglases - über die Ausstrichfahne hinaus in das noch freie Gebiet des Objektträgers bewegt. Anschießend wurde das Deckglas

unter Abstützung an einer Objektträgerkante auf die gesammelten Markanteile gelegt und darüber hinweggezogen. Ein solches Quetsch-Präparat läßt Aussagen sowohl über den Zell- und Fettgehalt des Knochenmarks als auch, da die Zellen hier sehr dicht liegen, solche über die Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Zellen zu.
Nach einer Trockenzeit von mindestens 12 Stunden wurde mit der Färbung der unter Luftabschluß aufbewahrten Präparate begonnen. Die Methodik entsprach den Richtlinien des Hämatologischen Labors des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg Hamburg und ist im folgenden schematisch dargestellt.

4.2.2.4 MAY-GRÜNWALD-GIEMSA-Färbung nach PAPPENHEIM

Die Präparate gelangten mittels einer Färbebrücke in die entsprechenden Lösungen.

MAY-GRÜNWALD-Lösung		4 Minuten
MAY-GRÜNWALD-Lösung Aqua demin.	5o : 5o	3 Minuten
Aqua demin. (Spülen)		
GIEMSA-Lösung WEISSEsche Pufferlösung	1 : 5o	25 Minuten
Aqua demin. (Spülen)		
Lufttrocknen		

4.2.2.5 Berliner-Blau-Färbung

Die Färbung erfolgte in verschließbaren Kunststoffküvetten.

Fixation: Formaldehyd-Dampf 37 %	1o Minuten
Kaliumferrocyanid-Lösung	15 Minuten
Aqua demin. (Spülen)	
Lufttrocknen	

4.2.2.6 Berliner-Blau-Färbung mit Kernechtrot-Gegenfärbung

Fixation: Methanol 25 % p.a.	5 Minuten
Lufttrocknen	
Kaliumferrocyanid-Lösung	15 Minuten
Aqua demin. (Spülen)	

Lufttrocknen
Kernechtrot-Lösung o,o1 % 8 Minuten
Aqua demin. (Spülen)
Lufttrocknen

Bei der Berliner-Blau-Färbung wird das Ferritin- und Hämosiderin-Eisen des Knochenmarks sichtbar gemacht (Blaufärung). Diese Depoteisenverbindungen finden sich hauptsächlich im Cytoplasma von Makrophagen des retikuloendothelialen Systems (Makrophageneisen). Die Beurteilung der Berliner-Blau-Reaktion der Knochenmark-Makrophagen erfolgte unter Beachtung der von HAUSMANN et al. angegebenen Kriterien (12), wobei sechs Reaktionsstufen unterschieden wurden: o, ((+)), (+) , +, ++, +++. Das Knochenmarkeisen tritt in drei Erscheinungsformen auf, die getrennt zu bewerten sind, als
- diffuses Ferritin -Eisen (Normbereich + - ++++),
- scholliges Hämosiderin-Eisen (Normbereich (+) - +++) und als
- granuläres Ferritin-Eisen (in gleichmäßiger Verteilung).
Scholliges Eisen ist im Regelfall nur bei Vorhandensein größerer Mengen diffusen Eisens nachweisbar. Feine Eisengranula treten lediglich nach parenteraler Eisenzufuhr auf.
Ein Knochenmark-Ausstrich-Quetsch-Präparat, das gerade ausreichend diffuses Speichereisen enthält, verdient das Urteil +. Lautet die Bewertung + - ++++, so muß der Eisenfüllungszustand als normal angesehen werden (Normosiderose). Wird der Eisengehalt eines Knochenmarks mit O - (+) beschrieben, so handelt es sich um einen Mangel an Depoteisen (Hyposiderose).
Die Kernechtrot-Gegenfärbung erleichtert die Auszählung der Sideroblasten, das heißt der Normoblasten, in deren Cytoplasma sich Eisengranula befinden. Die Zellkerne färben sich hierbei intensiv rot. Es wird der prozentuale Anteil auf 1oo kernhaltige Vorstufen angegeben.

4.2.3 Blutentnahme bei der Schwangeren

Einer gestauten Armvene wurden nach der Punktion mit einer eisenfreien Kanüle der Stärke 1,1 25 - 3o ml Blut entnommen. 4 ml davon wurden in ein verschließbares Kunststoffröhrchen, welches EDTA-Natrium-Kristalle enthielt, aufgefangen. 1o ml gelangten in ein Glasröhrchen, das zuvor durch Lagerung

(24 Stunden) in Salzsäure eisenfrei gemacht worden war, weitere 1o ml in ein zweites Glasröhrchen. Schließlich wurde Blut zur Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit abgenommen.

Aus dem ungerinnbar gemachten Blut (Kunststoffröhrchen) wurden die Werte des Blutbildes, die Retikulozytenzahl und die Thrombozytenzahl bestimmt.
Zunächst erfolgte die Anfertigung zweier Ausstrich-Präparate zur Auszählung der Retikulozyten (Brillant-Kresylblau-Färbung).
Zum Zwecke der Bestimmung der Thrombozytenzahl wurde Vollblut in eine Thrombozytenpipette bis zur Marke 1 luftblasenfrei aufgezogen und sofort anschließend bis zur Marke 1o1 Plaxanlösung nachgezogen. Nach vorsichtigem Schütteln der Pipette, Hämolyse der Erythrozyten und Sedimentation (3o Minuten) der Thrombozyten in der NEUBAUER-Zählkammer erfolgte die Auszählung. Zur Beurteilung kamen 16 große Quadrate. Der sich ergebende Wert wurde mit dem Faktor 1ooo multipliziert.
Die Parameter des kleinen Blutbildes wie Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Hb_E, Hämatokrit und Leukozytenzahl lieferte der COULTER-COUNTER.
Die beiden restlichen Röhrchen wurden zentrifugiert. Das auf diesem Wege gewonnene Serum des eisenfreien Röhrchens fand Verwendung zur Bestimmung der Serum-Eisen-Konzentration sowie der TEBK. Die UEBK und die Transferrin-Sättigung wurden berechnet (UEBK = TEBK - Serum- Eisen-Konzentration; Transferrin-Sättigung = Serum-Eisen-Konzentration · 1oo / TEBK).
Im Hinblick auf die für einen späteren Zeitpunkt vorgesehene Messung des Serum-Ferritin-Spiegels wurden 2 ml Serum in einem verschlossenen Kunststoffröhrchen tiefgefroren.
Aus dem übrigen Serum ermittelte der Autoanalyzer folgende diagnostische Größen: Blutzucker, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Gesamt-Eiweiß, Gesamt-Bilirubin, GOT, alkalische Phosphatase, Cholesterin, Chlorid und anorganisches Phosphat.
Die Elektrolyte Kalium, Natrium und Calcium wurden flammenphotometrisch gemessen.
Die Bestimmung der BSG erfolgte mit Hilfe eines Blut-Citrat-Gemisches aus 1,6 ml Blut und o,4 ml Natrium-citricum-Lösung (Verfahren nach WESTERGREN).

4.3 Protokollierung des Geburtsverlaufs

In diesem Zusammenhang wurden die Personalien der Patientin, vorliegende Befunde und Angaben zum Neugeborenen notiert, wobei unter anderem Krankenblatt und Mutterpaß als Informationsquellen dienten.

4.4 Bestimmung der Ferritin-Konzentration im Serum der Schwangeren und Neugeborenen

Die Messung des Serum-Ferritin-Spiegels erfolgte mit der freundlichen Unterstützung von Herrn Dr. med. J. DREWS, Medizinische Universitätsklinik II Kiel. Die tiefgefrorenen Seren wurden - auf Trockeneis gelagert - nach Kiel transportiert. Für die Ferritin-Bestimmung wurde das von ADDISON und Mitarbeitern beschriebene Verfahren benutzt (1).

5. Ergebnisse

5.1 Verhältnisse im Eisenhaushalt der Frau am Ende der Schwangerschaft

Um Einblick in die Verhältnisse am Ende der Schwangerschaft zu gewinnen, wurden

a) der Eisengehalt sowie die relative Sideroblastenzahl in Knochenmark-Ausstrich-Quetsch-Präparaten bestimmt,
b) die Ferritin-Konzentration im Serum der Schwangeren gemessen,
c) der Eisen-Spiegel sowie die totale Eisenbindungskapazität im Serum der Schwangeren ermittelt und daraus die ungesättigte Eisenbindungskapazität sowie die Transferrin-Sättigung errechnet,
d) die Hämoglobin-Konzentration, die Erythrozytenzahl, der Hb_E- und der Hämatokrit-Wert im peripheren Blut bestimmt,
e) die Erythropoese in Knochenmark-Ausstrich-Quetsch-Präparaten beurteilt sowie die Konzentration der zellulären Bestandteile des peripheren Blutes (Retikulozyten, Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) festgehalten,
f) 14 weitere Serumfaktoren im Rahmen eines labordiagnostischen Routineprogramms ermittelt sowie

g) anamnestische und klinische Hinweise auf das Vorliegen eines Eisenmangels registriert.

5.1.1 Eisengehalt des Knochenmarks

Die Berliner-Blau-Reaktion des Knochenmarks belegte bei 97 von 107 Schwangeren (=90,7 %) einen Mangel an diffus verteiltem Nicht-Hämoglobin-Eisen. Bei 66 Frauen (= 61,7 %) enthielt das Knochenmark keinerlei färbbares Eisen. Hier waren die Eisenreserven des Knochenmarks völlig aufgebraucht.
Scholliges Eisen, welches im Regelfall nur bei ausreichender Menge des diffus verteilten Ferritin-Eisens optisch in Erscheinung tritt, fand sich bei insgesamt 5 Schwangeren (=4,7 %) und lediglich bei einem einzigen Fall(=0,9 %) in genügender Menge, nämlich bei einer Frau, bei der es wegen vorzeitigen Blasensprungs zu einer Frühgeburt kam.
Granuläres Eisen, das nach parenteraler Eisenzufuhr als weitere Erscheinungsform des Depoteisens im Knochenmark gefunden wird, konnte bei keiner Patientin nachgewiesen werden.
Aus den Tabellen 11 und 12 ist die Häufigkeit der Reaktionsstufen der Berliner-Blau-Reaktion für diffuses und scholliges Eisen ersichtlich.

Berliner-Blau-Reaktion	Zahl der Fälle		%	
0	66		61,7	
((+))	13	97	12,2	90,7
(+)	18		16,8	
+	6		5,6	
++	3	10	2,8	9,3
+++	1		0,9	

Tab. 11 Knochenmark-Eisen-Gehalt: diffuses Eisen (n = 107)

Berliner-Blau-Reaktion	Zahl der Fälle		%	
0	102		95,4	
((+))	1	106	0,9	99,1
(+)	3		2,8	
+	1		0,9	

Tab. 12 Knochenmark-Eisen-Gehalt: scholliges Eisen (n = 107)

5.1.2 Sideroblastenzahl

Die Sideroblastenzahlen - bezogen auf 100 Normoblasten - lagen bei 50 von 105 Schwangeren (= 47,6 %) unter 15 %. Bei 16 dieser Frauen (= 15,2 %)waren keine Sideroblasten nachweisbar.

Sideroblasten (%)	Zahl der Fälle		%	
0	16	50	15,2	47,6
0 - 14	34		32,4	
15 - 80	55		52,4	

Tab. 13 Sideroblasten-Anteil im Knochenmark - bezogen auf 100 Normoblasten (n = 105)

5.1.3 Serum-Ferritin-Spiegel

Bei 45 von 117 Schwangeren (= 38,5 %) fand sich eine Serum-Ferritin-Konzentration von weniger als 30 ng/ml. Bei 17 Frauen (= 14,5 %) lag der Ferritin-Spiegel unter 12 ng/ml. Die Extremwerte betrugen 1 und 204 ng/ml.

5.1.4 Serum-Eisen-Konzentration

Die Serum-Eisen-Konzentration schwankte zwischen 13 und 228 y/100 ml, wobei 37 von 117 Patientinnen (= 31,6 %) Werte unter 60 y/100 ml und 3 Frauen (= 2,6 %) solche über 180 y/100 ml aufwiesen.

5.1.5 Totale und ungesättigte Eisenbindungskapazität

Die TEBK und die UEBK im Serum der Schwangeren waren in 74,5 % bzw. 70,9 % der Fälle erhöht. Die UEBK lag in 7,3 % der Fälle unterhalb des Normbereichs. Die Werteskala reichte von 273 bis 562 y/100 ml für die TEBK bzw. von 123 bis 496 y/100 ml für die UEBK.

5.1.6 Transferrin-Sättigung

Das Serum-Transferrin war in 78,2 % der Fälle zu weniger als

25 % mit Eisen gesättigt. Der gesättigte Anteil bewegte sich zwischen 3 und 60 %.

5.1.7 Rotes Blutbild

Bei der Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration im Blut wurde bei 28 Schwangeren (= 24,3 %) eine Anämie gefunden. Als untere Grenze des Normbereichs wurden 12,0 g/100 ml angesehen. Die ermittelten Werte lagen zwischen 7,9 und 16,2 g/100 ml. Die Erythrozytenzahlen waren bei 36 Frauen (= 31,3 %) erniedrigt. Sie streuten zwischen 2,6 und 5,4 . $10^6/mm^3$.
Der Hämoglobin-Gehalt des einzelnen Erythrozyten schwankte zwischen 22 und 36 pg. Bei 26 Schwangeren (= 22,6 %) offenbarte sich eine Hypochromie, bei 76 Patientinnen (= 66,1 %) eine Normochromie und bei 13 Frauen (= 11,3 %) eine Hyperchromie. Die Hämatokrit-Werte waren in 49,1 % der Fälle erniedrigt. Sie lagen zwischen 25 und 45 %.

5.1.8 Erythropoese

Anläßlich der mikroskopischen Beurteilung des Knochenmarks fiel bei 67 Patientinnen (= 62,6 %) eine Steigerung der Erythropoese auf.

Erythropoese	Zahl der Fälle		%	
Normoplasie	40		37,4	
leichte Hyperplasie	26	]	24,3	]
mäßige Hyperplasie	34	67	31,8	62,6
starke Hyperplasie	7	]	6,5	]

Tab. 14 Erythropoetische Aktivität des Knochenmarks (n = 107)

5.1.9 Zelluläre Bestandteile des peripheren Blutes

Was die korpuskulären Bestandteile des peripheren Blutes betrifft, fanden sich eine Retikulozytose in 56,9 % der Fälle, eine erniedrigte Erythrozytenzahl bei 31,3 % der Schwangeren, eine Leukozytose bei 71 Frauen (= 61,7 %), eine Leukopenie bei 4 Patientinnen (= 3,5 %), eine Thrombozytenvermehrung bei

3 Fällen (= 3,0 %) und eine Thrombopenie bei 33 Fällen (= 33,3%).

	n	vermindert	vermehrt
Retikulozyten	109	0,0 %	56,9 %
Erythrozyten	115	31,3 %	0,0 %
Leukozyten	115	3,5 %	61,7 %
Thrombozyten	99	33,3 %	3,0 %

Tab. 15 Verhalten der zellulären Bestandteile des peripheren Blutes.

5.1.10 Labordiagnostische Zusatzuntersuchungen

Die Registrierung der Konzentrationen von 14 Substanzen im Serum der Schwangeren erfolgt in der Absicht, Erkenntnisse darüber zu gewinnen, welche Serum-Faktoren am Ende der Schwangerschaft außerhalb ihres Normbereiches liegen. Tabelle 16 ist zu entnehmen, wie häufig pathologische Werte gefunden wurden.

	n	vermindert	vermehrt
Kreatinin	114	0,0 %	7,9 %
Harnstoff	114	0,0 %	0,9 %
Harnsäure	114	0,9 %	12,3 %
Gesamt-Bilirubin	112	7,1 %	0,9 %
GOT	99	0,0 %	9,1 %
alkalische Phosphatase	111	0,0 %	64,0 %
Gesamt-Eiweiß	114	65,8 %	0,0 %
Cholesterin	113	0,0 %	50,9 %
Blutzucker	113	13,3 %	8,8 %
Natrium	94	3,2 %	1,1 %
Kalium	94	63,8 %	0,0 %
Calcium	94	0,0 %	0,0 %
Chlorid	112	2,7 %	33,0 %
anorganisches Phosphat	103	5,8 %	28,2 %

Tab. 16 Verhalten von 14 labordiagnostischen Routinewerten

5.1.11 Anamnestische und klinische Hinweise auf einen Eisenmangel

75 von 102 Schwangeren (= 73,5 %) berichteten über Beschwerden bzw. zeigten Veränderungen an der Haut, die auf einen Eisenmangel hinweisen können. Bei 27 der befragten und untersuchten Frauen (= 26,5 %) fanden sich keine anamnestischen oder klinischen Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Eisenmangels. In Tabelle 17 sind die erfragten bzw. bei der klinischen Untersuchung festgestellten Symptome der Häufigkeit nach aufgeführt.

	Zahl der Fälle	%
physische Leistungsschwäche	46	45,1
vermehrtes Schlafbedürfnis	39	38,2
leichte Ermüdbarkeit	37	36,3
Schwindelgefühl	29	28,4
Herzklopfen	29	28,4
Kurzatmigkeit	27	26,5
Kreislaufbeschwerden mit Neigung zu Schwächeanfällen	22	21,6
brüchige Fingernägel	18	17,6
Mundwinkelrhagaden	10	9,8

Tab. 17 Häufigkeit subjektiver und objektiver Eisenmangelsymptome (n = 102)

Bei 60 Frauen (= 58,8 %) lagen mehrere dieser Symptome gleichzeitig vor. Es wurden bis zu 8 Symptome bei einer Patientin registriert. Im Durchschnitt handelte es sich um 3 bis 4 Symptome.

Zahl der Symptome	Zahl der Fälle	%
0	27	26,5
1	15	14,7
2	14	13,7
3	12	11,8
4	11	10,7
5	12	11,8
6	5	4,9
7	5	4,9
8	1	1,0

Tab. 18 Häufigkeit der Zahl der gleichzeitig bei einer Patientin gefundenen Eisenmangelsymptome (n = 102)

5.2 Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft

Auf dem Weg zur Diagnose eines Eisenmangelzustandes wurde zunächst überprüft, wie häufig jeder einzelne der bestimmten Parameter des Eisenstoffwechsels einen Eisenmangel anzeigte bzw. an das Vorliegen eines solchen denken ließ.
Die Beurteilung der Eisenvorräte des Knochenmarks ergab in 90,7 % der Fälle einen Eisenmangel. Die Sideroblastenzahlen wiesen in 47,6 % der Fälle auf ein Eisendefizit hin. Der Serum-Ferritin-Spiegel war bei 38,5 % der Schwangeren - als Ausdruck eines Eisenmangels - erniedrigt. Eine Verminderung der Eisen-Konzentration im Serum wurde in 31,6 % der Fälle gefunden, eine Erhöhung der totalen und der ungesättigten Eisenbindungskapazität zeigte sich bei 74,5 bzw. 70,9 % der untersuchten Frauen. 78,2 von 100 Patientinnen wiesen eine reduzierte Transferrin-Sättigung auf. Im Hinblick auf die ermittelten Hämoglobin-Werte fand sich in 24,3 % der Fälle eine Anämie. Die Erythrozytenzahlen lagen in 31,3 % der Fälle unterhalb des Normbereichs. Eine Hypochromie der Erythrozyten bestand bei 22,6 % der Schwangeren. Die Hämatokrit-Werte waren in 49,1 % der Fälle vermindert. Tabelle 19 faßt diese Zahlen zusammen.

	n	Häufigkeit des Eisenmangels (%)
RES-Eisen	107	90,7
Transferrin-Sättigung	55	78,2
TEBK	55	74,5
UEBK	55	70,9
Hämatokrit	114	49,1
Sideroblasten	105	47,6
Serum-Ferritin	117	38,5
Serum-Eisen	117	31,6
Eryhtrozyten	115	31,3
Hämoglobin	115	24,3
Hb_E	115	22,6

Tab. 19 Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft im Hinblick auf 11 Faktoren des Eisenstoffwechsels

Es zeigte sich hier, wie wichtig die Bestimmung der Eisenreserven des menschlichen Organismus im Rahmen der Eisenmangeldiagnostik ist. Keine der durchgeführten Untersuchungen deckte so sicher einen vorliegenden Eisenmangel auf wie die Beurteilung der Menge des im Knochenmark deponierten RES-Eisens. Die übrigen registrierten Größen gestatteten für sich allein keine sichere Diagnose. Sie wurden innerhalb der Gesamtheit der Befunde gesehen.

5.2.1 Häufigkeit des prälatenten, latenten und manifesten Eisenmangels

Zur Erklärung des weiteren Vorgehens sei kurz ausgeführt, wie sich die einzelnen Stadien des Eisenmangels voneinander abgrenzen lassen.
Am einfachsten gelingt die Diagnose eines manifesten Eisenmangels. Hier sind das Knochenmark frei von färbbarem Eisen, der Sideroblastenanteil deutlich erniedrigt, der Serum-Ferritin-Spiegel und die Serum-Eisen-Konzentration vermindert, die TEBK und die UEBK erhöht, die Transferrin-Sättigung, das Hämoglobin, die Erythrozytenzahl, der Hb_E - und der Hämatokrit-Wert liegen unterhalb des Normbereiches.
Ein latenter Eisenmangel liegt vor bei Reduktion der Eisenvorräte im Knochenmark, Verminderung des Serum-Ferritin- und des Serum-Eisen-Spiegels, Erhöhung der TEBK und der UEBK und bei Erniedrigung der Transferrin-Sättigung.
Ein prälatenter Eisenmangel zeichnet sich durch eine Verminderung der Eisenreserven im Knochenmark und der Serum-Ferritin-Konzentration bei normalen Begleitwerten aus.
Gemäß dieser Richtlinien wurde das Gesamtkollektiv in 4 Gruppen aufgeteilt. Dabei erwies sich das Stadium des prälatenten Eisenmangels als die häufigste Entwicklungsstufe dieses Mangelzustandes. Es wurde bei 46 Schwangeren angetroffen. Die Eisenmangelanämie folgte mit 26 Fällen. Ein latenter Eisenmangel fand sich bei 23 Frauen.

	Zahl der Fälle		%	
kein Eisenmangel	10		9,5	
prälatenter Eisenmangel	46		43,8	
latenter Eisenmangel	23	95	21,9	90,5
manifester Eisenmangel	26		24,8	

Tab. 20 Häufigkeit der 3 Ausprägungsgrade des Eisenmangels (n = 105)

5.3 Beziehungen zwischen dem Serum-Ferritin-Spiegel und den Ausprägungsgraden des Eisenmangels

Die Mittelwerte der Ferritin-Konzentration im Serum der Schwangeren lagen bei den Frauen, die normale Eisenvorräte aufwiesen, und bei den Patientinnen, bei welchen ein Eisenmangel vorlag, in der unteren Hälfte des Normbereiches. In allen 4 Gruppen - unter den Schwangeren mit fehlendem, prälatentem, latentem, und manifestem Eisenmangel - gab es Personen mit einem subnormalen Ferritin-Spiegel und solche, deren Ferritin-Konzentration der Norm entsprach. Es zeigte sich jedoch eine deutliche Tendenz der Mittelwerte zur unteren Normbereichgrenze bei Auftreten eines prälatenten Eisenmangels und beim Übergang vom Stadium des latenten zum Stadium des manifesten Eisenmangels.

	N	PE	LE	ME
n	10	46	23	26
m (ng/ml	94	50	50	41
s (ng/ml	18 - 175	3 - 175	3 - 125	1 - 125

Tab. 21 Mittelwerte und Streubereiche der Serum-Ferritinkonzentration bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel.

5.4 Wert zusätzlicher Laboruntersuchungen im Rahmen der Eisenmangeldiagnostik

Die Konzentrationen der harnpflichtigen Substanzen Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure waren - abgesehen von wenigen Ausnahmen - normal. Es handelte sich in diesen Fällen um eine

Erhöhung von Einzelwerten ohne ersichtlichen Zusammenhang mit einem Eisenmangelzustand.
Der Serum-Bilirubin-Spiegel war lediglich bei einer einzigen Patientin leicht erhöht, scheint also durch einen Eisenmangel nicht beeinflußt zu werden.
Die GOT-Mittelwerte stiegen von Gruppe 1 bis 4 geringfügig, blieben aber im Normbereich. In 9 Fällen (=9,1%) fand sich eine Erhöhung dieses Enzyms ohne jedoch eines der 3 Eisenmangelstadien zu bevorzugen oder zu benachteiligen.
Die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum war in 64,0 % der Fälle vermehrt. Die Mittelwerte lagen in allen 4 Teilkollektiven im pathologischen Bereich. Eine Tendenz ließ sich nicht ablesen.
Bei 65,8 % der Schwangeren lag eine Verminderung der Gesamt-Eiweiß-Konzentration im Serum vor, die alle 4 Gruppen gleichermaßen betraf. Der niedrigste Durchschnittswert wurde im Stadium des manifesten Eisenmangels gefunden. In den Gruppen 1 bis 3 ergaben sich nur unwesentlich höhere Mittelwerte.
Der Serum-Cholesterin-Spiegel befand sich durchschnittlich und in der Mehrzahl der Fälle (=50,9 %) oberhalb des Normbereichs. Sein Mittelwert stieg mit zunehmendem Eisenmangel an, um beim Übergang zur Eisenmangelanämie wieder etwas abzufallen.
Die Blutzucker-Werte schwankten innerhalb relativ weiter Grenzen. Bei unauffälligen Durchschnittswerten fanden sich 15 Fälle von Hypoglykämie (= 13,3 %) - wohl als Folge der während der Entbindung gebotenen Nahrungskarenz - und 10 Fälle von Hyperglykämie (= 8,8 %) - wobei ein Diabetes mellitus lediglich bei einer Patientin bekannt war.
Zwischen den Konzentrationen der Serum-Elemente Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid sowie des anorganischen Phosphates und den Ausprägungsstufen des Eisenmangels zeichneten sich keine Beziehungen ab. Zwar lagen zahlreiche Werte für Natrium, Kalium, Chlorid und das anorganische Phosphat außerhalb ihrer Normbereiche, sie verteilten sich jedoch gleichmäßig auf die 4 Teilkollektive. So konnte auch die bei 63,8 % der Schwangeren gefundene Hypokaliämie nicht mit einem Eisenmangel in Verbindung gebracht werden.

5.5 Bedeutung der subjektiven und objektiven Eisenmangelsymptome

Obgleich die untersuchten Frauen über eine ganze Reihe von subjektiven Beschwerden klagten und zum Teil auch Hautveränderungen boten, die bei einem Eisenmangel auftreten können, ließ sich eine Beziehung zwischen diesen Symptomen und einem Eisenmangelzustand nicht nachweisen. Alle 4 Vergleichsgruppen enthielten Fälle, die keine, und solche, die zahlreiche dieser Erscheinungen aufwiesen. Eine Zunahme der Anzahl der Eisenmangelsymptome im Rahmen einer Reduktion der Eisenvorräte fand sich nicht. Dies scheint einmal auf die Unspezifität dieser Symptome zurückzuführen zu sein, zum anderen liegt die Vermutung nahe, daß die geäußerten Beschwerden schwangerschaftsbedingt waren.

	N	PE	LE	ME
n	8	40	19	24
m	4,0	2,5	3,2	1,7
s	0 - 6	0 - 8	0 - 7	0 - 6

Tab. 22 Häufigkeit der Eisenmangelsymptome bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifesten Eisenmangel

5.6 Verhältnisse im Eisenstoffwechsel des Neugeborenen

Informationen über die Neugeborenen lieferten

a) die Ferritin-Konzentration im Serum,
b) der Serum-Eisen-Spiegel,
c) die TEBK und die UEBK,
d) die Transferrin-Sättigung,
e) due Retikulozytenzahl,
f) das Geburtsgewicht,
g) das Plazentagewicht und
h) die Schwangerschaftsdauer.

ad a) Bei 7 Neugeborenen (= 6,3 %) lag die Serum-Ferritin-Konzentration unterhalb des Normbereichs, bei 25 Neugeborenen (= 22,5 %) fanden sich erhöhte Werte bis zu 1540 ng/ml.

ad b) Der Serum-Eisen-Spiegel war bei 7,1 % der Fälle erniedrigt, bei 8,9 % erhöht.

ad c) Eine Verminderung der TEBK bzw. der UEBK wurde bei 41,9 bzw. 77,4 % der Neugeborenen festgestellt, eine Vermehrung ergab sich in 6,5 bzw. 12,9 % der Fälle.

ad d) Für die Transferrin-Sättigung wurden bei 22,6 % der Neugeborenen subnormale, bei 9,7 % der Neugeborenen erhöhte Werte registriert.

ad e) In 7,7 % der Fälle lagen die Retikulozytenzahlen unterhalb, in 23,1 % oberhalb des Normbereichs.

ad f) 102 von 116 Kindern (= 87,9 %) wiesen ein normales Geburtsgewicht auf. 4 Neugeborene (= 3,5 %) waren Frühgeburten, 10 (= 8,6 %) wogen mehr als 4000 g.

ad g) Das Plazentagewicht betrug bei 7,7 % der Neugeborenen weniger als 500 g, bei 24,8 % fanden sich Gewichte über 700 bis zu 1000 g.

ad h) In 13 Fällen (= 11,2 %) endete die Schwangerschaft bereits vor dem 266. Tag, zu einer Übertragung kam es in 2 Fällen (= 1,7 %).

	n	vermindert	vermehrt
Serum-Ferritin	111	6,3 %	22,5 %
Serum-Eisen	112	7,1 %	8,9 %
TEBK	31	41,9 %	6,5 %
UEBK	31	77,4 %	12,9 %
Transferrin-Sättigung	31	22,6 %	9,7 %
Retikulozyten	104	7,7 %	23,1 %
Geburtsgewicht	116	3,5 %	8,6 %
Plazentagewicht	105	7,7 %	24,8 %
Schwangerschaftsdauer	116	11,2 %	1,7 %

Tab. 23 Verhalten von 9 die Neugeborenen betreffenden Faktoren

Hinsichtlich des Eisenhaushaltes der Neugeborenen überrascht, daß die Serum-Ferritin-Werte in zahlreichen Fällen hoch, zum Teil sogar sehr hoch lagen. Weiter ist bemerkenswert, daß die Serum-Eisen-Konzentration bei einigen Kindern erhöht und die TEBK bzw. die UEBK häufig vermindert waren. Schließlich fiel bei mehreren Neugeborenen eine nahezu vollständige Transferrin-Sättigung auf. Angesichts dieser Ergebnisse entstand der Gedanke an eine mögliche Eisenüberladung des kindlichen Organismus in manchen Fällen, wenngleich in anderen Fällen das Vor-

liegen eines Eisenmangels zu vermuten war.

5.7 Beziehungen zwischen Mutter und Kind im Hinblick auf den Eisenhaushalt

Um eine Verknüpfung des kindlichen mit dem mütterlichen Eisenstoffwechsel aufzudecken, wurde das Verhalten der den Zustand der Neugeborenen beschreibenden Parameter bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Mütter untersucht (s.Tab.32).
Die mittlere Serum-Ferritin-Konzentration der Neugeborenen lag bei den 3 Formen des Eisenmangels deutlich höher als bei fehlendem Eisenmangel. Die höchsten Durchschnittswerte fanden sich bei latentem und manifestem Eisenmangel.
Der Serum-Eisen-Spiegel, die TEBK, die UEBK und die Transferrin-Sättigung der Neugeborenen zeigten hinsichtlich der Mittelwerte und Streubereiche keine Beziehung zum mütterlichen Eisenmangel.
Die durchschnittliche Retikulozytenzahl der Neugeborenen stieg kontinuierlich von der Gruppe 1 bis zur Gruppe 4, nahm also parallel zur Reduktion der mütterlichen Eisenvorräte zu.
Ebenso verhielten sich die Mittelwerte für das Geburtsgewicht und das Plazentagewicht. Diejenigen Neugeborenen, deren Mütter von einem Eisenmangel betroffen waren, hatten im Durchschnitt eine längere Tragzeit hinter sich als jene, deren Mütter ausreichende Eisenvorräte aufwiesen.

		N	PE	LE	ME
Serum-Ferritin	n	10	46	23	26
Mütter	m	94	50	50	41
(ng/ml)	s	18 - 175	3 - 175	3 - 125	1 - 125
Serum-Ferritin	n	9	45	23	25
Neugeborene	m	165	201	240	230
(ng/ml)	s	45 - 330	8 - 560	17 - 1540	24 - 560

Tab. 24 Verhalten des Serum-Ferritin-Spiegels der Mütter und der Neugeborenen bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Mütter

	n	m	s	<N (%)	>N (%)
RES-Eisen	107	0 - ((+))	0 - +++	90,7	0,0
Sideroblasten (%)	105	22	0 - 80	47,6	0,0
Serum-Ferritin (ng/ml)	117	54	1 - 204	38,5	0,9
Serum-Eisen (y/100 ml)	117	83	13 - 228	31,6	2,6
TEBK (y/100 ml)	55	404	273 - 562	0,0	74,5
UEBK (y/100 ml)	55	342	123 - 496	7,3	70,9
Transferrin-Sättigung (%)	55	16	3 - 60	78,2	0,0
Hämoglobin (g/100 ml)	115	12,7	7,9 - 16,2	24,3	0,9
Erythrozyten ($\cdot 10^6/mm^3$)	115	4,3	2,6 - 5,4	31,3	0,0
Hb_E (pg)	115	30	22 - 36	22,6	11,3
Hämatokrit (%)	114	37	25 - 45	49,1	0,0

Tab. 25 Verhalten von 11 Parametern des Eisen-Stoffwechsels der Schwangeren

	n	m	s	<N (%)	>N (%)
Retikulozyten (‰)	109	17	4 - 38	0,0	56,9
Erythrozyten ($\cdot 10^6/mm^3$)	115	4,3	2,6 - 5,4	31,3	0,0
Leukozyten ($\cdot 10^3/mm^3$)	115	12,5	2,3 - 23,2	3,5	61,7
Thrombozyten ($\cdot 10^3/mm^3$)	99	176	86 - 479	33,3	3,0

Tab. 26 Verhalten der zellulären Bestandteile des peripheren Blutes der Schwangeren

	n	m	s	<N (%)	>N (%)
Kreatinin (mg/100 ml)	114	0,9	0,2 - 1,5	0,0	7,9
Harnstoff (mg/100 ml)	114	24	10 - 54	0,0	0,9
Harnsäure (mg/100 ml)	114	5,7	3,5 - 8,9	0,9	12,3
Gesamt-Bilirubin (mg/100 ml)	112	0,6	0,1 - 1,5	7,1	0,9
GOT (mU/ml)	99	10	2 - 70	0,0	9,1
alkalische Phosphatase (mU/ml)	111	51	12 - 440	0,0	64,0
Gesamt-Eiweiß (g/100 ml)	114	6,4	4,8 - 8,0	65,8	0,0
Cholesterin (mg/100 ml)	113	257	170 - 410	0,0	50,9
Blutzucker (mg/100 ml)	113	101	40 - 340	13,3	8,8

Tab. 27 Verhalten von 14 labordiagnostischen Routinewerten am Ende der Schwangerschaft

	n	m	s	<N (%)	>N (%)
Natrium (mval/l)	94	138	122 - 156	3,2	1,1
Kalium (mval/l)	94	3,4	2,6 - 4,3	63,8	0,0
Calcium (mval/l)	94	4,2	3,7 - 4,7	0,0	0,0
Chlorid (mval/l)	112	104	91 - 110	2,7	33,0
anorganisches Phosphat (mval/l)	103	2,2	0,8 - 4,2	5,8	28,2

Tab. 27 Verhalten von 14 labordiagnostischen Routinewerten am Ende der Schwangerschaft (Fortsetzung)

	n	m	s	<N (%)	>N (%)
Serum-Ferritin (ng/ml)	111	218	8 - 1540	6,3	22,5
Serum-Eisen (y/100 ml)	112	121	31 - 228	7,1	8,9
TEBK (y/100 ml)	31	268	167 - 517	41,9	6,5
UEBK (y/100 ml)	31	157	17 - 389	77,4	12,9
Transferrin-Sättigung (%)	31	44	11 - 93	22,6	9,7
Retikulozyten (‰)	104	44	5 - 110	7,7	23,1
Geburtsgewicht (g)	116	3299	330 - 4430	3,5	8,6
Plazentagewicht (g)	105	640	325 - 1000	7,7	24,8
Schwangerschafts-dauer (Tage)	116	276	141 - 297	11,2	1,7

Tab. 28 Verhalten von 9 die Neugeborenen betreffenden Faktoren

		N	PE	LE	ME
	n	10	46	23	26
RES-Eisen	m	+ - ++	0 - ((+))	0 - ((+))	0
	s	+ - +++	0 - (+)	0 - (+)	0
	n	10	44	23	26
Sideroblasten	m	33	26	8	24
(%)	s	10 - 65	0 - 70	0 - 45	0 - 80
	n	10	46	23	26
Serum-Ferritin	m	94	50	50	41
(ng/ml)	s	18 - 175	3 - 175	3 - 125	1 - 125
	n	10	46	23	26
Serum-Eisen	m	64	104	47	69
(y/100 ml)	s	18 - 122	60 - 187	13 - 174	14 - 171
	n	7	6	23	14
TEBK	m	361	367	429	400
(y/100 ml)	s	288 - 450	273 - 472	286 - 562	319 - 517
	n	7	6	23	14
UEBK	m	301	237	382	381
(y/100 ml)	s	198 - 409	123 - 305	250 - 484	216 - 462
	n	7	6	23	14
Transferrin-Sättigung	m	17	36	11	12
(%)	s	5 - 38	24 - 60	3 - 33	3 - 43
	n	10	46	23	26
Hämoglobin	m	13,0	13,3	12,8	11,1
(g/100 ml)	s	12,0 - 14,3	12,1 - 16,2	12,0 - 14,5	7,9 - 11,9
	n	10	46	23	26
Erythrozyten	m	4,3	4,5	4,5	3,9
($\cdot 10^6/mm^3$)	s	3,8 - 5,0	3,9 - 5,4	4,1 - 5,2	2,6 - 4,8
	n	10	46	23	26
Hb_E	m	30,4	29,9	28,8	28,5
(pg)	s	27,6 - 32,3	26,6 - 33,0	25,7 - 32,0	21,9 - 33,1
	n	10	45	23	26
Hämatokrit	m	38,0	38,6	38,2	32,8
(%)	s	34,9 - 43,4	34,2 - 44,9	35,2 - 42,4	24,8 - 36,1

Tab. 29 Verhalten der Parameter des Eisen-Stoffwechsels bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Schwangeren

		N	PE	LE	ME
	n	9	43	23	25
Retikulozyten	m	16	17	15	18
(‰)	s	10 - 38	5 - 30	4 - 28	6 - 76
	n	10	46	23	26
Erythrozyten	m	4,3	4,5	4,5	3,9
($\cdot 10^6/mm^3$)	s	3,8 - 5,0	3,9 - 5,4	4,1 - 5,2	2,6 - 4,8
	n	10	46	23	26
Leukozyten	m	12,8	12,4	12,9	12,2
($\cdot 10^3/mm^3$)	s	2,8 - 23,0	2,3 - 23,2	8,7 - 20,2	5,2 - 21,2
	n	9	41	19	23
Thrombozyten	m	212	141	183	174
($\cdot 10^3/mm^3$	s	110 - 479	86 - 408	100 - 292	95 - 314

Tab. 30 Verhalten der zellulären Bestandteile des peripheren Blutes bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Schwangeren

		N	PE	LE	ME
	n	10	46	22	25
Kreatinin	m	1,0	0,9	0,9	0,9
(mg/100 ml)	s	0,5 - 1,5	0,2 - 1,5	0,2 - 1,3	0,6 - 1,4
	n	10	46	22	25
Harnstoff	m	24	25	22	24
(mg/100 ml)	s	10 - 40	12 - 54	12 - 34	10 - 36
	n	10	46	22	25
Harnsäure	m	5,9	5,7	5,4	5,7
(mg/100 ml)	s	4,0 - 7,6	3,8 - 8,3	3,5 - 7,8	3,8 - 8,5
	n	10	45	22	24
Gesamt-Bilirubin	m	0,6	0,6	0,6	0,7
(mg/100 ml)	s	0,3 - 1,3	0,1 - 1,5	0,2 - 1,0	0,2 - 1,3
	n	9	38	18	24
GOT	m	9	9	10	11
(mU/ml)	s	6 - 14	2 - 35	2 - 47	4 - 70
	n	10	43	22	25
alkalische Phosphatase	m	41	55	52	49
(mU/ml)	s	32 - 60	22 - 440	20 - 103	12 - 90
	n	10	46	22	25
Gesamt-Eiweiß	m	6,3	6,3	6,4	6,1
(g/100 ml)	s	5,6 - 7,1	5,2 - 7,6	6,0 - 6,8	4,8 - 7,5
	n	10	45	22	25
Cholesterin	m	250	257	261	260
(mg/100 ml)	s	170 - 325	175 - 350	200 - 300	200 - 410
	n	10	46	22	25
Blutzucker	m	105	106	98	97
(mg/100 ml)	s	70 - 258	50 - 340	60 - 200	40 - 180

Tab. 31 Verhalten der labordiagnostischen Routinewerte bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Schwangeren

		N	PE	LE	ME
	n	6	42	19	23
Natrium	m	137	139	137	138
(mval/l)	s	130 - 150	122 - 156	128 - 146	130 - 150
	n	6	42	19	23
Kalium	m	3,4	3,4	3,4	3,5
(mval/l)	s	3,2 - 3,6	2,7 - 4,3	2,6 - 3,9	2,6 - 4,3
	n	6	42	19	23
Calcium	m	4,1	4,2	4,2	4,2
(mval/l)	s	3,7 - 4,5	3,7 - 4,7	3,7 - 4,7	3,8 - 4,7
	n	10	45	22	24
Chlorid	m	104	103	104	105
(mval/l)	s	100 - 110	94 - 109	95 - 108	91 - 110
	n	9	37	22	24
anorganisches Phosphat	m	2,1	2,2	2,2	2,3
(mval/l)	s	1,6 - 2,6	0,8 - 3,1	1,7 - 2,9	1,2 - 4,2

Tab. 31 Verhalten der labordiagnostischen Routinewerte bei fehlendem, orälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Schwangeren (Fortsetzung)

		N	PE	LE	ME
	n	9	45	23	25
Serum-Ferritin	m	165	201	240	230
(ng/ml)	s	45 - 330	8 - 560	17 - 1540	24 - 560
	n	9	45	23	26
Serum-Eisen	m	111	124	112	126
(y/100 ml)	s	31 - 171	48 - 206	44 - 184	38 - 228
	n	4	7	8	6
TEBK	m	231	307	256	264
(y/100 ml)	s	168 - 297	191 - 517	167 - 304	223 - 353
	n	4	7	8	6
UEBK	m	134	181	157	151
(y/100 ml)	s	99 - 170	45 - 389	93 - 249	17 - 307
	n	4	7	8	6
Transferrin-Sättigung	m	39	47	39	46
(%)	s	18 - 63	12 - 76	18 - 57	13 - 93
	n	9	42	23	24
Retikulozyten	m	37	40	45	50
(‰)	s	18 - 50	18 - 104	5 - 110	16 - 100
	n	10	45	23	26
Geburtsgewicht	m	3033	3327	3360	3408
(g)	s	330 - 4050	2400 - 4400	2700 - 4250	1380 - 4430
	n	8	43	19	24
Plazentagewicht	m	599	624	662	679
(g)	s	500 - 750	325 - 900	400 - 800	460 - 1000
	n	10	45	23	26
Schwanger-schaftsdauer	m	266	278	278	274
(Tage)		141 - 295	247 - 291	266 - 297	205 - 291

Tab. 32 Verhalten der die Neugeborenen betreffenden Faktoren bei fehlendem, prälatentem, latentem und manifestem Eisenmangel der Mütter

5.9 Normalwerte

Testbezeichnung	untere Grenze	obere Grenze	Dimension
Hämoglobin ♀	12	16	g/100 ml
♂	14	18	g/100 ml
Erythrozyten ♀	$4{,}2 \cdot 10^6$	$5{,}4 \cdot 10^6$	mm^{-3}
♂	$4{,}6 \cdot 10^6$	$6{,}2 \cdot 10^6$	mm^{-3}
Hb_E	28	32	pg
Hämatokrit ♀	37	47	%
♂	42	52	%
Leukozyten	4 800	10 800	mm^{-3}
Thrombozyten	140 000	340 000	mm^{-3}
Retikulozyten	5	15	‰
BSG		8/20	mm/h / mm/2h
Blutzucker	75	120	mg/100 ml
Kreatinin		1,2	mg/100 ml
Harnstoff		46	mg/100 ml
Harnsäure	2,9	6,9	mg/100 ml
Gesamt-Eiweiß	6,5	8,0	g/100 ml
Gesamt-Bilirubin	0,3	1,3	mg/100 ml
GOT ♀		15	mU/ml
♂		18	mU/ml
Alkalische Phosphatase		40	mU/ml
Cholesterin	150	250	mg/100 ml
Natrium	130	152	mval/l
Kalium	3,6	5,5	mval/l
Calcium	3,7	5,5	mval/l
Chlorid	96	106	mval/l
Anorganisches Phosphat	1,5	2,4	mval/l
Eisen ♀	60	180	y/100 ml
♂	70	180	y/100 ml
TEBK	250	400	y/100 ml
UEBK	200	300	y/100 ml
Transferrin-Sättigung	25	70	%
Ferritin	30	190	ng/ml
Diffuses RES-Eisen	+	++++	
Sideroblasten	15	75	%

6. Diskussion

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, zu klären, wie häufig in einem unausgewählten geburtshilflichen Kollektiv Eisenmangelzustände vorkommen und welchen Ausmaßes sie sind. Dazu stehen eine Reihe labordiagnostischer Routinemethoden zur Verfügung, mit deren Hilfe der Eisengehalt des Knochenmarks, die Sideroblastenzahl, die Serum-Ferritin-Konzentration, der Serum-Eisen-Spiegel, die totale und die ungesättigte Eisenbindungskapazität, die Transferrin-Sättigung, die Hämoglobin-Konzentration im peripheren Blut, die Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten und der Hämatokritwert bestimmt wurden.

Direkten Aufschluß über die im menschlichen Organismus vorhandenen Eisenvorräte liefert die Beurteilung des im Knochenmark diffus verteilten Ferritin-Eisens. Sie ist die Untersuchung, nach deren Durchführung die Frage "Eisenmangel - ja oder nein" bereits beantwortet werden kann. Die mit ihr verbundene Auszählung der Sideroblasten erlaubt, das Stadium des Eisenmangels näher zu beschreiben. Der Serum-Ferritin-Spiegel ist ebenfalls ein Maß für die Menge des Speichereisens. Er strebt bei Zunahme des Eisenmangels gegen Null. Die Serum-Eisen-Konzentration, die TEBK und die UEBK sowie die Transferrin-Sättigung betreffen das auf dem Weg zum Ort der Utilisation und zu den Depotorganen befindliche Eisen und verlassen beim Übergang eines prälatenten Eisenmangels in einen latenten Eisenmangel ihren Normbereich. Die Komponenten des roten Blutbildes (Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Hb_E und Hämatokritwert) offenbaren das Vorliegen einer Eisenmangelanämie. So ergibt sich das folgende diagnostische Programm zur Erfassung eines Eisenmangels und seiner Ausprägung:

1. Bestimmung von Hämoglobin-Konzentration, Erythrozytenzahl, Hb_E und Hämatokritwert,
2. Messung der Ferritin- und der Eisen-Konzentration im Serum sowie der totalen Eisenbindungskapazität und Errechnung der ungesättigten Eisenbindungskapazität sowie der Transferrin-Sättigung und
3. Beurteilung der Berliner-Blau-Reaktion des Knochenmarks und Auszählung der Sideroblasten.

Das Ergebnis jeder dieser Untersuchungen paßt entweder in das Bild eines bestimmten Zustandes oder gibt einen Hinweis auf die möglicherweise vorliegenden Verhältnisse. Nur die Gesamtheit der diagnostischen Kriterien informiert zufriedenstellend über die Situation im Eisenstoffwechsel. Es ist nicht immer möglich, von einem einzelnen Laborbefund aus eine exakte Diagnose abzuleiten. Hingegen schafft die Verknüpfung relevanter Daten zu einem typischen Befundmuster (s. Tab. 1) die Voraussetzung für die zuverlässige Diagnostik des Eisenmangels und seiner Ausprägung in der Schwangerschaft.

Bei der Auswertung der Resultate fand sich bei 9o,5 % der Schwangeren ein Eisenmangel. Hier ergaben sich Parallelen zu den Ergebnissen von SCOTT und Mitarbeitern, die bei Frauen am Ende der Schwangerschaft aufgrund von Knochenmarkuntersuchungen eine Eisenmangelfrequenz von 92 % beobachteten (34), sowie zu den Untersuchungen von HEINRICH, der mit Hilfe von ^{59}Fe-Resorptionsstudien bei allen Frauen im letzten Schwangerschaftsdrittel einen Eisenmangel nachweisen konnte (14).
Die Häufigkeit der leichtesten Form des Eisenmangels, des prälatenten Eisenmangels, bei dem lediglich das Knochenmarkeisen, die Sideroblastenzahl und der Serum-Ferrtin-Spiegel reduziert sind, betrug 43,8 %. Ein latenter Eisenmangel, der mit einer Verminderung der Eisenreserven, der Serum-Eisen-Konzentration und der Transferrin-Sättigung sowie einer Erhöhung der TEBK und der UEBK einhergeht, lag in 21,9 % der Fälle vor. Die Kriterien eines manifesten Eisenmangels (negative Berliner-Blau-Reaktion des Knochenmarks, Anämie, Hypochromie, Erniedrigung des Hämatokritwertes) wurden bei 24,8 % der Schwangeren gesehen.
Aus neueren Veröffentlichungen von JACOBS und anderen Untersuchergruppen (HEINRICH, KALTWASSER) geht hervor, daß zwischen dem Serum-Ferritin-Spiegel und der Menge des Speichereisens eine enge Beziehung besteht (11, 14, 16, 18). Es wird sogar angenommen, daß eine Serum-Ferritin-Konzentration von 1 ng/ml einer Reserveeisenmenge von 8 mg entspricht. HEINRICH fand bei Frauen mit aufgefüllten Eisendepots eine durchschnittliche Serum-Ferritin-Konzentration von 69 ng/ml. Beim prälatenten und beim latenten Eisenmangel fielen die Mittelwerte auf 27 bzw. 16 ng/ml, während beim manifesten Eisenmangel der Serum-

Ferritin-Spiegel im Durchschnitt bei 6 ng/ml lag (15). Die eigenen Ergebnisse zeigten nun ebenfalls eine Beziehung zwischen der Serum-Ferritin-Konzentration und dem Ausprägungsgrad des Eisenmangels auf. Die durchschnittlichen Serum-Ferritin-Werte für die einzelnen Eisenmangelstadien lagen jedoch etwas höher. An dieser Stelle muß betont werden, daß mehrere der untersuchten Frauen unter einer Eisenmedikation standen. Da es während einer Eisenbehandlung zu einem Anstieg der Serum-Ferritin-Konzentration kommt, empfahl HEINRICH, mindestens 1 bis 2 Wochen nach der letzten Eisengabe abzuwarten, um zu vergleichbaren Resultaten gelangen zu können (16). HEINRICH vertritt die Ansicht, daß das Serum-Ferritin als Kontrollparameter während einer oralen Eisenbehandlung ungeeignet sei (16). KALTWASSER et al. hingegen sind der Überzeugung, daß der Erfolg einer oralen Eisentherapie sehr wohl am Serum-Ferritin-Spiegel abgelesen werden könne (20, 22). Bei der Auswertung wurde nicht berücksichtigt, ob die untersuchten Schwangeren Eisen eingenommen hatten oder nicht. Mit dem Einfluß oraler Eisengaben auf den mütterlichen Eisenhaushalt befaßte sich ANGER (2). Untersuchungen von GÖLTNER und SCHLUNK ergaben, daß ca. 50 % der Schwangeren Eisen bekommen, aber auch, daß diese Eisenbehandlung in den meisten Fällen insuffizient ist (8). Schwierigkeiten bestehen in der Dosierung und in der Festlegung der Dauer der Einnahme. Da die Bioverfügbarkeit der verschiedenen Präparate sehr unterschiedlich ist, sind Vergleiche problematisch. Lediglich bei jeder 5. Frau darf die Eisentherapie als ausreichend angesehen werden.

Eine Beziehung zwischen labordiagnostischen Routinewerten (harnpflichtige Substanzen, Bilirubin, GOT, alkalische Phosphatase, Gesamt-Eiweiß, Cholesterin, Blutzucker, Elektrolyte) und einer Eisenmangelsituation lag nicht vor. Keine dieser Zusatzuntersuchungen erleichtert also die Diagnose eines Eisenmangelzustandes.

Für die Existenz eines Zusammenhangs zwischen den sogenannten Eisenmangelerscheinungen und dem Grad des Eisenmangels fanden wir keinen Anhalt. Subjektive und objektive Eisenmangelsymptome (physische Leistungsschwäche, vermehrtes Schlafbedürfnis, leichte Ermüdbarkeit, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Kreislaufbeschwerden, brüchige Fingernägel, Mundwinkelrhagaden) traten unabhängig vom Vorhandensein und Ausmaß eines Eisenmangels auf. ELWOOD et al (3,4) befaßten sich erneut mit der Anämiesymptomatik. Sie konnten in ihren Studien aufzeigen, daß eine Anämie, auch wenn sie durch einen Eisenmangel verursacht ist, kaum Beschwerden hervorruft, solange die Hämoglobin-Konzentration 8 g/1oo ml nicht unterschreitet. Dies steht im Widerspruch zu der Vielzahl vegetativer Symptome, die dem Eisenmangel zugeorndet werden.

Eindeutige megaloblastäre Veränderungen im Knochenmark im Sinne eines Folsäuremangels wurden nicht beobachtet. Auf Messungen der Folsäure-Konzentration im Serum wurde verzichtet. Für das Bestehen einer Infektanämie ergab sich in keinem Fall ein Anhalt. Bei keiner der untersuchten Frauen lag eine entzündliche Erkrankung vor.

Bei den mituntersuchten Neugeborenen lagen die Mittelwerte für die Serum-Ferritin-Konzentration, den Serum-Eisen-Spiegel und die Transferritin-Sättigung deutlich höher, diejenigen für die TEBK und die UEBK entsprechend niedriger als die mütterlichen Werte. Ferner zeigte sich ein Anstieg der durchschnittlichen Serum-Ferritin-Spiegel der Neugeborenen bei Zunahme des Eisenmangels der Mutter. Während bei mütterlichem Eisenmangel auch erniedrigte Serum-Ferritin-Werte im Nabelschnurblut erwartet werden müßten, beobachteten RIOS et al. (32) keine Korrelation zwischen mütterlichem und kindlichem Serum-Ferritin. Resultat der eigenen Untersuchungen ist ein Absinken des Serum-Ferrtin-Spiegels bei den Schwangeren und ein Anstieg desselben bei den Neugeborenen parallel zur Reduktion der mütterlichen Eisenvorräte. Im übrigen brachten die Frauen mit Eisenmangel im Durchschnitt etwas schwerere Kinder zur Wert. Je ausgepräger der mütterliche Eisenmangel war, desto höher lag das mittlere Gewicht des Neugeborenen und das ihrer Plazenten. Angesichts dieser Befunde erscheint die Vermutung

berechtigt, daß bei Zunahme der Schwangerschaftsdauer und entsprechend dem Wachstum des ungeborenen Kindes und der Plazenta der Eisenbestand des mütterlichen Organismus geringer wird. Hohe Serum-Ferritin-Werte der Neugeborenen bei Eisenmangel der Mütter veranlassen zu der Annahme, daß während der Schwangerschaft eine Eisenverteilung zugunsten des Kindes erfolgt. Die mit der Verschärfung des mütterlichen Eisenmangels ansteigenden kindlichen Retikulozytenzahlen sprechen für eine Steigerung der Erythropoese, gestatten aber allein keine Aussage bezüglich eines Eisenmangels beim Neugeborenen.

7. Zusammenfassung

Bei 117 Schwangeren wurden unter der Geburt in geburtshilflich indizierter Kurznarkose eine Sternalpunktion sowie eine Venenblutentnahme vorgenommen und neben einer Reihe labordiagnostischer Routinewerte der Eisengehalt des Knochenmarks, die Sideroblastenzahl, die Serum-Ferritin-Konzentration, der Serum-Eisen-Spiegel, die totale und die ungesättigte Eisenbindungskapazität, die Transferrin-Sättigung, die Hämoglobin-Konzentration, die Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten und der Hämatokritwert bestimmt. Ferner erfolgten Nabelschnurblutuntersuchungen hinsichtlich des Ferritin- und Eisen-Spiegels, der Eisenbindungskapazitäten, der Transferrin-Sättigung und der Retikulozytenzahl.
Es ergaben sich folgende Resultate:

1. Am Ende der Schwangerschaft betrug die Häufigkeit des Eisenmangels 90,5 %. Lediglich in 9,5 % der Fälle wurden ausreichende Eisenreserven angetroffen.
2. 46 Patientinnen (= 43,8 %) boten einen prälatenten Eisenmangel. Bei 23 Schwangeren (= 21,9 %) fand sich ein latenter Eisenmangel. In 26 Fällen (= 24,8 %) wurde eine Eisenmangelanämie (manifester Eisenmangel) diagnostiziert.
3. Bei den Schwangeren ohne Eisenmangel betrug der mittlere Serum-Ferritin-Spiegel 94 ng/ml. Patientinnen, die von einem prälatenten oder latenten Eisenmangel betroffen waren, erreichten im Durchschnitt 50 ng/ml. Beim Vorliegen einer Eisenmangelanämie ergab sich ein Mittelwert von 41 ng/ml.
   Die Tatsache, daß mehrere der untersuchten Frauen unter einer Eisenbehandlung standen, wird als mögliche Fehlerquelle diskutiert.

4. Zwischen den labordiagnostischen Routinewerten (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, GOT, alkalische Phosphatase, Serum-Eiweiß, Cholesterin, Blutzucker, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) und einem Eisenmangel war kein Zusammenhang erkennbar.
5. Subjektive und objektive Eisenmangelsymptome zeigten keine Abhängigkeit vom Stadium des Eisenmangels. Es wird vermutet, daß zumindest die subjektiven Empfindungen in der Mehrzahl der Fälle schwangerschaftsbedingt waren.
6. Megaloblastäre Anämien und Infektanämien kamen im untersuchten Patientengut nicht vor.
7. Auffällig waren im Durchschnitt höhere Serum-Ferritin-Werte bei Neugeborenen, deren Mütter einen Eisenmangel aufwiesen. Parallel zur Reduktion der mütterlichen Eisenreserven ließ sich ein Anstieg der Durchschnittswerte für die Serum-Ferritin-Konzentration, die Retikulozytenzahl, das Geburts- und Plazentagewicht sowie für die Schwangerschaftsdauer beobachten. Während der Schwangerschaft erfolgt also eine Eisenverteilung zugunsten des Kindes.

8. Literaturverzeichnis

1. ADDISON, G.M., R.BEAMISH, C.N. HALLS, M. HODGKIN, A. JACOBS, P. LLEWELLIN : An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. J. clin. Path. 25 (1972), 326

2. ANGER, C. : Der Einfluß von oralen Eisengaben auf den mütterlichen Eisenstatus am Ende der Schwangerschaft. Inaugural-Dissertation,Marburg 1978.

3. ELWOOD, P.C., W.E. WATERS, W.J.W. GREENE, P.M. SWEETNAM, M.M. WOOD : Symptoms and circulating hemoglobin. J. chron. Dis 21 (1969) 615

4. ELWOOD, P.C. : The clinical evaluation of circulating hemoglobin level. Clin. Haemat. 3 (1974), 705.

5. GANZONI, A.M., P. FORRER : Infekt und Eisen. Schweiz. med. Wschr. 102 (1972), 1642

6. GANZONI, A.M. : Eisenmangel: Altes und Neues kritisch beleuchtet. Dtsch.med. Wschr. 101 (1976), 713

7. GÖLTNER, E. : Eisenmangel in der Schwangerschaft; in: Eisenmangel in der täglichen Praxis, Heft 1, Hoechst (1971).

8. GÖLTNER, E., T.SCHLUNK : Warum noch Eisenmangel in der Schwangerschaft? Münch.med. Wschr. 116 (1974), 841

9. GÖLTNER, E. : Iron requirement and deficiency in menstruating and pregnant women; in: Iron metabolism and its disorders. Excerpta Medica Amsterdam - Oxford, Internat.Congress Series No. 366 (1975).

10. HALLBERG, L., H.G. HARWERTH, A. VANNOTTI (ed.) : Iron Deficiency. Academic Press London - New York (1970).

11. HAUSMANN, K., R. KUSE, K.H. MEINECKE, H. BARTELS, H.C. HEINRICH : Diagnostische Kriterien des prälatenten, latenten und manifesten Eisenmangels. Klin. Wschr. 49 (1971), 1164.

12. HAUSMANN, K., R. KUSE : Morphological types of non heme iron on bone marrow squash preparations and intestinal iron absorption; in: L. HALLBERG, H.G. HARWERTH, A. VANNOTTI (ed.): Iron Deficiency. Academic Press London - New York (1970), 297.

13. HEGGLIN, R. : Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Thieme Stuttgart (1972).

14. HEINRICH, H.C. : Intestinal iron absorption in man. Methods of measurement, dose relationship, diagnostic and therapeutic applications; in: L. HALLBERG, H.G. HARWERTH, A. VANNOTTI (ed.): Iron Deficiency. Academic Press London - New York (1970), 213.

15. HEINRICH, H.C., E.E. GABBE, J. BRÜGGEMANN : Serum ferritin concentration and diagnostic $^{59}Fe^{2+}$-absorption in humans with iron deficiency. Naturwissenschaften 64, Springer (1977), 595.

16. HEINRICH, H.C. : Serum-Ferritin ungeeignet als Kontrollparameter der oralen Eisentherapie. Dtsch. med. Wschr. 102 (1977), 1788.

17. JACOBS, A. : Tissue changes in iron deficiency. Brit. J. Haemat. 16 (1969), 1.

18. JACOBS, A. : Serum ferritin and iron stores. Federation proceedings vol. 36, no. 7 (1977), 2o24.

19. KALTWASSER, J.P., H. MARTIN: Eisenmangelanämie - Diagnose und Therapie. Dtsch. Ärzteblatt 18 (1971), 13o3.

2o. KALTWASSER, J.P., E. WERNER, H.J. BECKER : Serum-Ferritin als Kontrollparameter bei oraler Eisentherapie. Dtsch. med. Wschr. 1o2 (1977), 115o.

21. KALTWASSER, J.P., E. WERNER : Die radioimmunologische Messung von Ferritin im Serum und ihre klinische Bedeutung. Klin. Wschr. 55 (1977), 11o3.

22. KALTWASSER, J.P. : Serum-Ferritin als Kontrollparameter bei oraler Eisentherapie (Leserzuschrift) Dtsch. med. Wschr. 1o3 (1978), 313.

23. KALTWASSER, J.P., E. WERNER : Die Bedeutung des Serum-Ferritin bei der Diagnose und Verlaufsbeobachtung des Eisenmangels. Therapiewoche 28 (1978).

24. KELLY, A.M., D.J. MACDONALD, M.B. MCNAY: Ferritin as an assessment of iron stores in normal pregnancy. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84 (1977), 434.

25. KLEIN, L. : Preamture birth and maternal prenatal anemia. Amer. J. Obstet.Gynaec. 83 (1962), 588.

26. KUSE, R., K. HAUSMANN : Eine neue Einteilung der Eisenmangelzustände und ihre Bedeutung für die Therapie. Med. Welt 24 (1973), 1974.

27 LAMBERTI, G. : Zur generellen Eisenprophylaxe in der Schwangerschaft. Z. Geburtsh. u. Perinat. 177 (1973), 381.

28. LIPSCHITZ, D.A., J.D. COOK, C.A. FINCH : A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. New Engl. J. Med. 29o (1974), 1213.

29. MOORE, C.V. E.B. BROWN : Der Eisenstoffwechsel. Documenta Geigy - Acta clinica 7 (1967).

3o OERTEL, J., H. GERHARTZ : Die Ferritinkonzentration im Serum bei verschiedenen Typen der Eisenmangelanämie. Dtsch. med. Wschr. 1o2 (1977), 1147.

31. PRITCHARD, J.A., D.E. SCOTT : Iron demands during pregnancy; in: L. HALLBERG, H.G. HARWERTH, A. VANOTTI (ed.): Iron Deficiency Academic Press London - New York (197o), 173.

32. RIOS, E, D.A. LIPSCHITZ, J.D. COOK, J. NATHAN : Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. Pediatrics 55 (1975), 694.

33. ROSZKOWSKI, I., I. WOJCICKA, K. ZALESKA : Serum iron deficiency during the third trimester of pregnancy: maternal complications and fate of the neonate. Obstet. and Gynaec. 21 (1963), 718.

34. SCOTT, D.E., J.A. PRITCHARD, A.S. SALTIN, J.M. HUMPHREYS : Iron deficiency during pregnancy; in: L. HALLBERG, H.G. HARWERTH, A. VANNOTTI (ed.): Iron Deficiency Academic Press London- New York (197o), 491.

35. WALTERS, G.O., F.M. MILLER, M. WORWOOD : Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. J. clin. Path. 26 (1973), 77o.

36. WHO : Nutritional Anaemias. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. No. 5o3 Geneva (1972)

Herrn Prof. Dr. med. E. GÖLTNER, Chefarzt der Städt. Frauenklinik Fulda, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie seine wertvollen Anregungen und Ratschläge während der Durchführung der Untersuchungen und der Auswertung der Ergebnisse.

Ferner gebührt mein Dank Herrn Priv.-Doz. Dr. med. R. ALLNER, Chefarzt des Zentrallabors der Städt. Kliniken Fulda, für die Erlaubnis, in seiner Abteilung zu arbeiten, sowie die Beratung in allen Fragen der klinisch-chemischen Diagnostik.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. K. HAUSMANN, Chefarzt der Hämatologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg Hamburg, bin ich zu Dank verpflichtet für die Anleitung in der Technik der Sternalpunktion sowie in der Anfertigung und Beurteilung von Knochenmark-Ausstrich-Quetsch-Präparaten wie auch für die Überprüfung der Knochenmarkbefunde.

Schließlich sei Herrn Dr. med. J. DREWS, Oberarzt an der Medizinischen Universitätsklinik II Kiel, für die bereitwillige Bestimmung des Ferritinspiegels im Serum der Schwangeren und Neugeborenen bestens gedankt.

Lebenslauf

Am 9. März 1952 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Johannes Martin Kohler und seiner Ehefrau, der Krankenschwester Margarete Kohler geb. Mengesdorf, in Schwenningen am Neckar geboren, wo ich die gesamte Kindheit verbrachte und meine Schulausbildung am 23. Juni 1970 mit der Reifeprüfung ihren Abschluß fand.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Tübingen und setzte dieses im Wintersemester 1972/73 an der Universität Marburg fort. Die ersten beiden Semester des klinischen Studiums verbrachte ich an den Städtischen Kliniken Fulda (Lehrkrankenhaus der Universität Marburg).
Am 18. Januar 1977 bestand ich an der Universität Marburg das medizinische Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich in der Zeit vom 1. April 1977 bis zum 31. März 1978 am Klinikum der Universität Marburg ab und zwar 8 Monate in der Chirurgischen Klinik und 4 Monate in der Medizinischen Poliklinik.

Seit dem 1. April 1978 bin ich als Assistenzarzt in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten

an der Universität Tübingen:

ARNOLD, BETZ, FENEIS, FRANK, GERHARDT, GIESELER, GRAUMANN, GUGLIELMI, HABERMALZ, HASELMANN, JACOB, KEMMLER-SACK, KRÜGER, MÖHRES, MÖRIKE, RITTER, RUNDEL, SCHILDE, STAUDT, WEBER, WEITZEL, WESER;

an der Universität Marburg:

ALLNER, AMON, ARNDT, BÄSSLER, BAUER, BERNHARDT, BRAASCH, BUCHHOLZ, CASTENHOLZ, CHIARI, DAUME, DENNHARDT, DITTRICH, EISSNER, ESCHENBACH, EXNER, FRIEDERICH, GANZ, GÖLTNER, GOSSMANN, GUNKEL, HAAS, HABERICH, HÄSSLER, HAMELMANN, HEENE, HENSEL, HILDEBRANDT, HILGERMANN, HORT, HUCH, JACOB, KAFFARNIK, KALBFLEISCH, KARLSON, KLÄRING, KLAUS, KLEINSASSER, KRÜPE, KOCH, KÖHLER, KORANSKY, LANGER, LUDWIG, MANNHEIM, MAROSKE, MARTINI, MASSARAT, NIETH, NOWACK, PETRY, PORTIG, POTS, QUAST, REITTER, RICHTER, RIND, ROHEN, SCHNEIDER, SCHULTE-HERMANN, SCHULZE, SCHWAB, SEKERIS, SLENCZKA, SOLCHER, SPALKE, STRAUB, THEILE, TROIDL, UHLARIK, VOHLAND, WELGE-LÜSSEN, WENDT, WESEMANN, WIEGANDT, WILLENBOCKEL, ZELDER.